



# (12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

#### (19) 世界知的所有権機関 国際事務局



# 

## (43) 国際公開日 2001 年3 月15 日 (15.03.2001)

PCT

# (10) 国際公開番号 WO 01/17487 A1

(51) 国際特許分類?:

A61K 7/00

(21) 国際出願番号:

PCT/JP00/06040

(22) 国際出願日:

2000年9月6日 (06.09.2000)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願平11/251802 1999年9月6日(06.09.1999) JP 特願2000/155339 2000年5月25日(25.05.2000) JP

(71) 出願人 および

(72) 発明者: 上田説子 (UEDA, Setsuko) [JP/JP]; 〒813-0003 福岡県福岡市東区客住ヶ丘3丁目2-3 Fukuoka (JP). 上 田香織 (UEDA, Kaori) [JP/JP]; 〒142-0064 東京都品川 区旗の台6丁目5-40 Kハウス202 Tokyo (JP). (74) 代理人: 弁理士 平田義則(HIRATA, Yoshinori); 〒 814-0002 福岡県福岡市早良区西新一丁目7番25号 Fukuoka (JP).

(81) 指定国 (国内): AT, AU, BR, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, ES, FI, GB, HU, IL, JP, KR, LU, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SE, SG, US.

(84) 指定国 *(*広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

#### 添付公開書類:

三 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、 定期発行される 各*PCT*ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: CHEMICAL PEELING AGENT

(54) 発明の名称: ケミカルピーリング剤

B-(CHECHEO)m(AO)n-H

(57) Abstract: A chemical peeling agent containing the following components (A) and (B): (A) polyethylene glycol or other alcoholic compound as represented by the following general formula: B-[-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)m(AO)n-H], wherein B is an alcohol residue; AO is C<sub>3-18</sub> alkylene oxide; a is 1 or above; m is 4 or above; and n is 0 or above, provided that m, number of ethylene oxide molecules added, must satisfy the requirement that the ethylene oxide chain moiety must account for at least 40 % of

the molecular weight of the compound, and (B) a phenol compound, for example, salicylic acid, phenol or resorcin.

[続葉有]

O 01/17487 A1

(57) 要約:

次の成分(A)及び(B)を含有するケミカルピーリング剤。

(A) 一般式

〔式中、Bはアルコール残基、AOは炭素数3~18の酸化アルキレン、aは1以上、mは4以上、nは0以上で、酸化エチレンの付加モル量mは、酸化エチレン鎖部分が全分子量の40%以上を示す〕、例:ポリエチレングリコール、

(B) フェノール化合物、例:サリチル酸、フェノール、レゾルシン。



明細書

ケミカルピーリング剤

## 技術分野

本発明は、皮膚のシワ、シミ(老人性色素斑などの色素沈着)及びクスミをとると共に、ニキビの治療及び脂性肌の改善をはかることができるケミカルビーリング剤に関する。尚、本明細書のケミカルビーリング剤とは、医薬品又は化粧品として使用するものをいう。

欧米ではシワやシミ等の除去が医学的治療方法のひとつとして考えられ、三塩化酢酸(TCA)、フェノール等のケミカルピーリング剤を様々な濃度の水溶液として適当な時間皮膚に塗り、化学的なやけど(腐蝕)をつくり、その後に正常な細胞を再生させることによって治療する方法が、欧米の皮膚科、形成外科、美容外科では一般的に行われている。

しかし、これらの薬剤は白人には効果があるものの、東洋人の肌には術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用のために使用できないという問題があった。

また、近年、比較的安全なα-ハイドロキシアシド(A H A) によるピーリングが東洋人にも効果があることが判明し、一般的に施行されるようになった。しかし、その効果と副作用はA H A の濃度と P H に大きく依存することから、その施行には熟練を要するという問題があった。

また、最近、アメリカでサリチル酸をアルコールに溶解し



た方法が白人に施行され効果を上げている。しかし、この方法は東洋人には治療中の発赤や疼痛、治療後の色素沈着等の 副作用が大きくて使用できないという問題があった。

本発明者らは、永年の研究の結果、これまで、ポリエチレングリコールにサリチル酸を混和した薬剤は経皮吸が、ため、皮膚疾患には効果がないと考えられてかりがいまり、一般をボリエチレングリコールに保持され、全身的に剥離するとがなく、しかも、角質のみを強力に引起にした。又、フェノールであるフェ類似のである。又、ポリエチレングリコールを、ポリエチレングリコールに投入した。なが、カールに投入した。ない、化を混れていると、ポリエチレングリコールに対した場合と同様な効果があることを見出した。

本発明はその結果完成したもので、その目的とするところは、術後の紅斑、色素沈着、 瘢痕等の副作用がなく、皮膚が若返り(小ジワがなくなり、皮膚に弾力性が戻る)、シミがとれ、クスミがなくなり、しかもニキビが治り、脂性肌も改善することができるケミカルピーリング剤を提供することにある。

#### 発明の開示

前記目的を解決するために、本発明のケミカルピーリング 剤では、次の成分(A)及び(B):



# (A) 一般式

$$B = \left( (CH_2CH_2O)m(AO)n - H \right)$$

〔式中、Bはアルコール残基を示し、AOは炭素数 3 から 1 8 の酸化アルキレンを示し、aは 1 以上の数を示し、m及びnはそれぞれmは 4 以上、nは 0 又は 1 以上で、酸化エチレンの付加モル量mは、酸化エチレン鎖部分が全分子量の 4 0 %以上になる数を示す〕で表わされる化合物、

(B) フェノール化合物、

を含有する構成を採用した。

本発明で用いられる成分(A)は前記一般式で表わされる ものである。

一般式中、Bで示されるアルコールとしては、例えば、一価のアルコールでは、メタノール、エタノール、ブタノール、 ラウリル、ミリスチル、パルミチル、ステアリル、バチル等のアルキルアルコールや、リノレイル、バルミトオレイル、 オレイル等のアルケニルアルコールが挙げられ、二価のアルコールでは、エチレングリコール、プロピレングリコール等が挙げられ、三価のアルコールでは、グリセリン、トリメチロールアミン等が挙げられ、四のアルコールでは、ベンタエリスリトール、ジグリセリン等が挙げられ、その他の多価アルコールとしては、ソルビトール、ポリグリセリン等が挙げられる。

又、一般式中、AOで示される炭素数3から18の酸化アルキレンとしては、例えば、酸化プロピレン、酸化プチレン、



テトラハイドロフラン、酸化 α オレフィン等が挙げられるが、 炭素数 3 から 4 の酸化プロピレン、酸化ブチレン、テトラヒ ドロフランが好ましい。

又、一般式中、 a は 1 以上の数で、一価のアルコールだと
1、エチレングリコール等の二価のアルコールであると 2、
グリセリン等三価のアルコールであると 3、 その他の多価ア
ルコールであればその価数の数ということになる。

又、mは酸化エチレンの平均付加モル量を表わし、酸化エチレン重合度鎖は最低でも4以上が必要である。

又、 n は酸化アルキレンの平均付加モル量を表わし、酸化 アルキレン重合度鎖は 0 又は 1 以上である。

尚、酸化エチレン、酸化アルキレンの重合のさせ方は、ランダムでもプロックのどちらでもよい。

又、酸化エチレンの付加モル量mについて、酸化エチレン鎖が全分子量の40%以上になる数としたのは、これ以上でないとサリチル酸等のフェノール化合物が、ポリエチレングリコール誘導体に保持されにくくなるためである。

成分(A)の化合物は、公知の方法に従って、例えば、窒素等の不活性ガス下で、アルキルアルコール又はアルケニルアルコールに水酸化ナトリウム又は水酸化カリウム等の塩基触媒あるいは三フッ化ホウ素、四塩化スズ等の酸触媒の存在下で、酸化エチレン及び酸化アルキレンを反応させることにより合成することができる。

成分(A)の化合物の具体例としては、例えば、ポリエチレングリコール及びその誘導体、ポリオキシエチレンポリオ





キシプロピレングリコール及びその誘導体、非イオン界面活性剤として用いられるポリオキシエチレン長鎖アルキルあるいはアルケニルエーテル等が挙げられる。このうち、ポリコチレングリコールはマクロゴール、酸化エチレンや酸化プロピレンのプロックコポリマーはポロキサマーとして日本薬局方及び医薬品添加物規格に収載されており、主薬であるフェノール化合物がこれらの化合物の中に保持され、皮脂中に高度に浸透することなく角層内に留まるため、全身的な副作用を起こす危険性がなく、しかも、角質のみを強力に剥離することから好ましい。これらの化合物は、単独又は2種類以上を混合して使用することができる。

又、本発明で用いられる成分(B)のフェノール化合物は、 主薬となるもので、フェノール、レゾルシノール、サリチル 酸等が挙げられる。

このうち、サリチル酸が好ましい。これらのフェノール化 合物は単独又は2種類以上を混合して使用することができる。

フェノール化合物の配合量は、サリチル酸の場合は 0.0 1~70重量%、フェノールの場合は 0.01~60重量%、レゾルシノールの場合は 0.01~50重量%である。2種類以上のものを混合するときは、効果的にピーリングができ、副作用が生じない範囲で配合量を適宜選択する。

本発明のケミカルピーリング剤には、ゲル化剤又は粘度調整剤としてアクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体等を 0.1~5重量%加えると、夏場の製品の軟化を防止することができて好ましい。





本発明のケミカルビーリング剤には、薬効を妨げないもの若しくは薬効に関係ないものとして、従来から軟膏用添加剤や化粧品用添加剤として一般的に使用されている香料、界面活性剤、防腐剤、酸化防止剤や湿潤剤を、薬効を損なわない範囲で適宜加えることができる。又、ビタミンA酸を添加してもよい。尚、界面活性剤等を加えると薬効を向上させることができて好ましい。

本発明のケミカルピーリング剤は、常法のとおり、常温で、 又は加温あるいは加圧し、成分 (A)を溶融した状態で成分 (B)と混ぜたり、場合によっては添加剤を加えることによ り製造することができる。

したがって、本発明のケミカルピーリング剤を使用するときは、皮膚に本ピーリング剤を塗布し、所定時間経過後にピーリング剤を拭き取ることにより、皮膚の表皮上層(主に角層)が剥離され、表皮有棘細胞及び表皮基底層細胞が影生してくる。新生した繊維芽細胞は老化した真皮成分と入れ替わり、皮膚が若返る効果を割したり、皮膚に半した角質を除去する。これによりシワが取れ、皮膚に弾力性が出現する。また、同時に毛包角層が剥離され、堆積した角質を除去するまた、これにより、ニキビが治療できる。ニキビには主薬の殺菌効果が相乗効果を呈し、脂性肌も改善される。

また、角層が剥離され、真皮に繊維芽細胞が新生し、真皮の再構築が起こるため、真皮滴落メラニンは時間の経過と共に病巣より除去されていく。また、新皮メラノサイトの上部に新生した繊維組織が帯状に存在するようになるため、外見





上、青〜褐色の色調もマスクされる。そのため、これらの原 因による色素沈着症も治療できる。つまり、シミ、クスミは 消失する。

ビーリング剤の塗布時間は3分から20分が好ましいがこれに限定されるものではなく、副作用が生じず、効果的にビーリングができる範囲で適宜選択することができる。

尚、サリチル酸等のフェノール化合物が低濃度のときは、 角質を剥離した後の皮膚にピーリング剤を塗布すると、毛包 内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去するこ とができる。

## 発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施例について説明する。尚、以下の説明に当たっては、成分(A)の化合物としてポリエチレングリコールを例として説明するが、他の成分(A)の化合物を使用したものも本実施例と同様の効果が見られた。又、実施例では、ポリエチレングリコールとして分子量1500のものを使用したが、これに限定されるものではないが、主薬の皮膚組織への浸透性や副作用等を考慮して、分子量1500~20000のものを使用することが好ましい。ポリエチレングリコールは、単独又は2種類以上を混合して稠度や浸透性等を調整して使用することができる。

#### 実施例1

ポリエチレングリコール 1 5 0 0 、 9 0 重量%に、サリチル酸 1 0 重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、





60代の女性20人の顔面に塗布し、20分後に拭き取った。 これを月一回の割合で3月間行った。尚、サリチル酸は、角 質軟化剤や抗菌剤等として一般に使用されているものである。

デジタルカメラ撮影により観察したところ、全員について 浅いシワがわずかに消失し、色調も明度の上昇がわずかに見 られた。頬部レブリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシ ワの消失がわずかながら観察された。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、サリチル酸が10重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができる。

#### 実施例 2

ポリエチレングリコール 1 5 0 0 、 8 0 重量 % に、サリチル酸 2 0 重量 % を混和して製造したケミカルピーリング剤を、6 0 代の女性 5 0 人の顔面に塗布し、1 0 分後に拭き取った。これを月一回の割合で 3 月間行った。

デジタルカメラ撮影により観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レブリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の増加、経皮水分蒸散量の上昇及び皮膚伸展性(キュートメータ使用)の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。



#### 実施例3

ポリエチレングリコール 1 5 0 0、7 0 重量%に、サリチル酸 3 0 重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、6 0 代の女性 1 0 人の顔面に塗布し、5 分後に拭き取った。これを月一回の割合で 3 月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。 頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性(キュートメータ使用)の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

#### 実施例 4

ポリエチレングリコール 1 5 0 0 、 6 0 重量%に、サリチル酸 4 0 重量%を混和して製造したケミカルピーリング剤を、6 0 代の女性 1 0 人の顔面に塗布し、3 分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性(キュートメータ使用)の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕



等の副作用は認められなかった。

#### 実施例5

ポリエチレングリコール 1 5 0 0 、 9 0 重量%に、フェノール 1 0 重量%を混和して製造したケミカルビーリング剤を、6 0 代の女性 1 0 人の顔面に塗布し、3 分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レプリカの走査電子 顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。 また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性(キュートメータ使用)の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、フェノールが5重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができた。

#### 実施例6

ポリエチレングリコール 1 5 0 0 、 5 0 重量%に、フェノール 5 0 重量%を混和して製造したケミカルビーリング剤を、6 0 代の女性 1 0 人の顔面に塗布し、3 分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失 し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レブリカの走査電子 顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。





また、ピーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度 増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性 (キュートメータ使用)の改善が見られた。

また、フェノール 5 0 重量 % という高濃度にもかかわらず、 治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作 用は認められなかった。尚、フェノール 6 0 重量 % をポリエ チレングリコールに混合した場合も本実施例と同様であった。 実施例 7

ポリエチレングリコール1500、90重量%に、レジルシノール10重量%を混和して製造したケミカルビーリング剤を、60代の女性10人の顔面に塗布し、10分後に拭き取った。これを月一回の割合で3月間行った。

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失 し、色調も明度の上昇が見られた。 頬部レブリカの走査電子 顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。

また、ビーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性 (キュートメータ使用)の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

尚、レゾルシノールが10重量%未満の低濃度のものは、角質を剥離した後の皮膚に塗布すると、毛包内又は皮膚に残存する角質を副作用なく効果的に除去することができた。

実施例8

ポリエチレングリコール1500、50重量%に、レゾル



シノール 5 0 重量%を混和して製造したケミカルビーリング 剤を、 6 0 代の女性 1 0 人の顔面に塗布し、 1 0 分後に拭き 取った。これを月一回の割合で 3 月間行った。

1 2

デジタルカメラ撮影による観察した結果、浅いシワは消失 し、色調も明度の上昇が見られた。頬部レブリカの走査電子 顕微鏡の所見によってもシワの消失が明らかに観察された。

また、ビーリング前後を比較した結果、角層水分量の軽度 増加、経皮水分蒸散量の軽度上昇及び皮膚伸展性 (キュートメータ使用)の改善が見られた。

また、治験者全員について、術後の紅斑、色素沈着、瘢痕等の副作用は認められなかった。

#### 産業上の利用可能性

本発明のケミカルピーリング剤では、フェノール化合物が成分(A)の化合物中に保持され、皮脂中に高濃度に浸透することがなく角層内に留まるため、全身的な副作用を起こす危険性がなく、しかも、角質のみを強力に剥離することができる。したがって、本発明のケミカルピーリング剤では、効果的に皮膚のシワ、シミ(老人性色素斑などの色素沈着)及びクスミをとることができる上に、ニキビの治療及び脂性肌の改善をはかることができる。

また、本発明では、基剤としてポリエチレングリコールを 使用すると、皮膚に塗布するときに皮膚表面によく密着し、 刺激性がなく、又、水に溶けやすいため容易に洗い去ること ができる。そのため、熟練を要することなく効果的かつ安全





にピーリング処置を行うことができる。

請求の範囲

1. 次の成分(A)及び(B):

#### (A) 一般式

$$B - (CH2CH2O)m(AO)n-H$$

〔式中、Bはアルコール残基を示し、AOは炭素数3から18の酸化アルキレンを示し、aは1以上の数を示し、m及びnはそれぞれmは4以上、nは0又は1以上で、酸化エチレンの付加モル量mは、酸化エチレン鎖部分が全分子量の40%以上になる数を示す〕で表わされる化合物、

(B) フェノール化合物、

を含有することを特徴とするケミカルビーリング剤。

- 成分(A)が、ボリエチレングリコールである請求項
   記載のケミカルビーリング剤。
- 3. 成分(A)が、酸化エチレン又は酸化プロピレンのブロックボリマーである請求項1記載のケミカルビーリング剤。
- 4. 成分(A)のアルコールが、アルキルアルコール又は アルケニルアルコールである請求項1,2又は3のいずれか 1項記載のケミカルピーリング剤。
- 5. 成分(B)のフェノール化合物が、サリチル酸である請求項1,2、3又は4のいずれ1項記載のケミカルピーリング剤。
- 6. 成分(B)のフェノール化合物が、フェノール、レゾルシノールからなる群より選択された1種である請求項1,



2、3又は4のいずれか1項記載のケミカルピーリング剤。
7. 前記成分(A)及び(B)に、ゲル化剤又は粘度調整剤を加えたことを特徴とする請求項1,2、3、4、5又は6のいずれか1項記載のケミカルピーリング剤。





# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06040

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl <sup>7</sup> A61K 7/00  |   |   |                            |  |  |  |
|--|---|---|----------------------------|--|--|--|
| THE.CI AGEN 7700   |   |   |                            |  |  |  |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC  |   |   |                            |  |  |  |
| B. FIELDS SEARCHED   |   |   |                            |  |  |  |
| Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  Int.Cl <sup>7</sup> A61K 7/00                           |   |   |                            |  |  |  |
|  |   |   |                            |  |  |  |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched                      |   |   |                            |  |  |  |
|  |   |   |                            |  |  |  |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)                       |   |   |                            |  |  |  |
|  | •   |   |                            |  |  |  |
|  |   |   |                            |  |  |  |
| C. DOCUI   | MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT                                 |   |                            |  |  |  |
| Category*  | Citation of document, with indication, where an                 | ppropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No.      |  |  |  |
| Х  | JP, 11-236707, A (KOSE Corporate 28 September, 1999 (28.09.99), | tion),  | 1-7                        |  |  |  |
|  | entire document (Family: none)                                  |   |                            |  |  |  |
| х  | JP, 2000-219618, A (Shiseido Co                                 | ompany, Limited. ),   | 1-5,7                      |  |  |  |
| Y  | 08 August, 2000 (08.08.00),                                     |   | 6                          |  |  |  |
|  | entire document (Family: none)                                  | ·   |                            |  |  |  |
| X<br>Y   | JP, 2000-86440, A (NOEVIR CO. 1<br>28 March, 2000 (28.03.00),   | LTD.),  | 1-5,7                      |  |  |  |
|  | entire document; especially, wo                                 | orking example 5  | •                          |  |  |  |
| *  | (Family: none)  |   | _                          |  |  |  |
| Y  | JP,11-130634, A (Kureha Chemic<br>18 May, 1999 (18.05.99),      | al Industry Co., Ltd.),   | 6                          |  |  |  |
|  | Par. No. [0012] (Family: none)                                  | · ·   |                            |  |  |  |
|  | ·   |   |                            |  |  |  |
|  |   | •   | '                          |  |  |  |
| į  |   | ·   |                            |  |  |  |
|  | documents are listed in the continuation of Pow C               | See patent family annex.  |                            |  |  |  |
| Further documents are listed in the continuation of Box C.   |   | "T" later document published after the inter                                      | mational filing date or    |  |  |  |
| Special categories of cited documents:     A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance |   | priority date and not in conflict with the  | e application but cited to |  |  |  |
| "E" earlier document but published on or after the international filing date   |   | "X" document of particular relevance; the considered novel or cannot be consider  | laimed invention cannot be |  |  |  |
| "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other          |   | step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the c |                            |  |  |  |
| special reason (as specified)  "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other  |   | considered to involve an inventive step<br>combined with one or more other such   | when the document is       |  |  |  |
| means "P" document published prior to the international filing date but later  |   | "&" combination being obvious to a person document member of the same patent for  |                            |  |  |  |
| than the priority date claimed  Date of the actual completion of the international search  Date of mailing of the international search report      |   |   |                            |  |  |  |
| 08 November, 2000 (08.11.00)  26 December, 2000 (26.12.00)   |   |   |                            |  |  |  |
| Name and mailing address of the ISA/<br>Japanese Patent Office   |   | Authorized officer  |                            |  |  |  |
| Facsimile No.  |   | Telephone No.   |                            |  |  |  |

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)





## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP00/06040

| A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))  |   |   |             |  |  |
|--|---|---|-------------|--|--|
| Int.   | C1' A61K 7/00                                   |   |             |  |  |
|  |   |   |             |  |  |
| B. 調査を行った分野<br>  調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))  |   |   |             |  |  |
| Int. Cl' A61K 7/00   |   |   |             |  |  |
|  |   |   |             |  |  |
| 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの   |   |   |             |  |  |
|  |   |   |             |  |  |
|  |   |   |             |  |  |
| 国際調査で使力  | <b>目した電子データベース(データベースの名称、</b>                   | (調査に使用した用語)   |             |  |  |
| AND THE PROPERTY OF THE PROPER |   |   |             |  |  |
| C 開油十二   | Z 1. f刃 M と か Z か本                              |   |             |  |  |
| C. 関連する<br>引用文献の   | ると認められる文献<br>                                   |   | 関連する        |  |  |
| カテゴリー*   | 引用文献名 及び一部の箇所が関連する。                             | ときは、その関連する箇所の表示   | 請求の範囲の番号    |  |  |
| X  | JP 11-263707 A(株式会社コーセー)<br> 文献全体 (ファミリーなし)     | 28 9月 1999 (28.09.99)   | 1 – 7       |  |  |
| X<br>Y   | JP 2000-219618 A (株式会社資生堂)<br>文献全体 (ファミリーなし)    | 8 8月 2000 (08.08.00)  | 1-5, 7<br>6 |  |  |
| X<br>Y   | JP 2000-86440 A (株式会社ノエビア<br>文献全体、特に実施例5 (ファミリ・ | · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·   | 1-5, 7<br>6 |  |  |
|  |   |   |             |  |  |
| 区欄の続き  | とにも文献が列挙されている。                                  | □ パテントファミリーに関する別  | 紙を参照。       |  |  |
| * 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献   |   | の日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの |             |  |  |
| 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 「&」同一パテントファミリー文献   |   |   |             |  |  |
| 国際調査を完了  | 7した日 08.11.00                                   | 国際調査報告の発送日 26.12  | 2.00        |  |  |
| 国際調査機関の名称及びあて先<br>日本国特許庁(ISA/JP)<br>郵便番号100-8915<br>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号  |   | 特許庁審査官(権限のある職員)<br>大宅 郁治<br>電話番号 03-3581-1101   |             |  |  |



国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP00/06040

| C (続き) .        | 関連すると認められる文献   |                  |
|-----------------|--|------------------|
| リ用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示  | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
| Y               | JP 11-130634 A (呉羽化学工業株式会社) 18 5月 1999 (18.05.99)  |                  |
|                 | 段落【0012】 (ファミリーなし)   |                  |
|                 |  |                  |
|                 |  |                  |
|                 | ·  |                  |
|                 |  |                  |
|                 | ·  |                  |
|                 |  |                  |
|                 | to the state of th | 7                |
|                 |  |                  |
|                 |  |                  |
|                 |  | - Ç              |
|                 | *  |                  |
| ,               |  | ·                |
|                 |  |                  |
|                 | ·  |                  |
|                 |  |                  |
|                 |  |                  |
|                 |  |                  |
|                 |  |                  |
|                 |  |                  |
|                 | ·  |                  |
|                 |  | Φ.               |
| •               |  |                  |
|                 |  |                  |
|                 |  |                  |
|                 |  |                  |
| 3               | ·  |                  |
|                 |  |                  |

様式PCT/ISA/210 (第2ページの続き) (1998年7月)

# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

# **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

□ BLACK BORDERS
□ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
□ FADED TEXT OR DRAWING
□ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
□ SKEWED/SLANTED IMAGES
□ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
□ GRAY SCALE DOCUMENTS
□ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
□ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

# IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.